

## 妊娠・授乳期の生活指導

— カルシウム代謝を中心として —

水谷 令子・篁伊久美子\*

## Guidance for a Way of Life in the Pregnancy and Lactation Period

— About the Calcium Metabolism, particularly —

Reiko MIZUTANI and Kumiko HERAI\*

### 1. はじめに

平成5年度の国民栄養調査<sup>1)</sup>では、日本人の平均カルシウム摂取量は537mg/日/人で、所要量600mgの89.5%にとどまり、依然として充足されていない。中高年者、特に閉経後の女性に発症する骨粗鬆症の原因の1つはカルシウムの摂取不足であることは、多くの疫学調査や動物実験からも明らかにされており、カルシウムの摂取水準の低いことは栄養指導上の重要課題である。とくに、骨量が増加する時期である思春期から青年期の食生活の乱れやダイエット志向からのいきすぎた食事制限によるカルシウムや蛋白質の摂取不足などは、将来の骨疾患のリスクファクターになるだけに、この時期に骨代謝について理解を深めさせ、骨量を増加させる方向での生活指導が重要である。さらに、妊娠・授乳期は胎児の発育と乳汁分泌のためにカルシウムの必要量が著しく増加するので、この時期の食生活を含む生活管理も骨粗鬆症を予防するという観点から重要である。ここでは、カルシウム代謝と関連する生活因子と妊娠・授乳期における骨代謝について概説し、女性の生活指導の方向を探る。

### 2. カルシウムの摂取不足で骨量が減少

体内のカルシウム量は成人では約1kgあり、その99%は硬組織である骨と歯に存在し、主に支持組織として機能している。残りの1%が、主として血液をはじめとする細胞外液、および軟組織に存在し、生命活動に直接関わる重要な機能を持っている。このため、血清中のカルシウム濃度は健常人では8.5~10.2mg/dlの範囲に厳密に調節されている。血清カルシウム濃度の維持にはカルシウム代謝ホルモン、小腸、腎臓、および体内カルシウムの99%を保有する骨が重要な役割を担う。

カルシウムの出納には腸管からのカルシウムの吸収と尿と便への排泄が関与している。カル

---

\*三重県立看護短大

シウムの摂取不足が長期にわたると血清カルシウム濃度を一定に保つ（恒常性維持機能）ためにカルシウム代謝ホルモンが動員される。まず、血清カルシウム濃度が低下すると副甲状腺ホルモン（PTH）の分泌が促進される。このホルモンは骨からカルシウムの溶出（骨吸収）を促進するとともに腎臓からのカルシウム排泄を減少（遠位尿細管でのカルシウムの再吸収を増加）させる。さらに、PTHは腎臓におけるビタミンD活性化を促進し、間接的にカルシウムの小腸からの吸収を高めて血清カルシウム濃度を上昇させる。一方血清カルシウム濃度が上昇するとPTHの分泌が抑制されるとともにカルシトニンの分泌が増し、骨からのカルシウム溶出を抑制して血清カルシウム濃度は低下する。

### 3. 牛乳は優れたカルシウム源食品

カルシウムの吸収経路は2つ知られており、1つは細胞側路によるもので、もう1つの経路は細胞内経路と呼ぶ。カルシウムの吸収の大部分は、後者の、活性型ビタミンDを介する細胞内経路によるものである<sup>2)</sup>。

細胞内経路である、小腸管腔から細胞内にカルシウムが吸収される第1段階の刷子縁膜の通過は、腸管腔側のカルシウム濃度に依存した促進拡散による。この刷子縁膜からの吸収は、カルモジュリン依存蛋白質を介するという説が有力である。次の段階である細胞内輸送は、カルシウムがカルシウム結合蛋白質と結合して移動することにより行われる。最後の、カルシウムが側底膜を通過して血液中に取り込まれる段階は血中への逆勾配輸送である。カルシウムの吸収にとってこの最後の段階がもっとも重要である。これにはエネルギーが必要なカルシウムポンプが関与している。

細胞側路からのカルシウムの吸収は、ビタミンDによる調節が全く関与しない系で、腸管のカルシウム濃度が高くなり、前述の細胞内経路による輸送が飽和状態になった場合に行われる。この吸収は濃度勾配による単純拡散であり、腸管内のカルシウム濃度が上昇すれば直線的に増加する。

カルシウムの吸収に影響を及ぼす要因は多く、妊娠や加齢といった生理的要因、乳糖やアミノ酸などの食事因子、血中のビタミンDレベルなどであるが、これらの中で、ビタミンDの影響がもっとも大きい。ビタミンDとカルシウムの吸収との関係については後述する。

牛乳中のカルシウムが吸収されやすいことは古くから知られており、それには乳糖の存在が重要であるとされる。乳糖には腸粘膜透過性の亢進作用があることが報告<sup>3)</sup>されており、これによりカルシウムの吸収が亢進すると考えられている。また、牛乳中に存在するカゼインホスホペプチド<sup>4)</sup>、カルシウム結合蛋白質、塩基性アミノ酸もカルシウムの吸収を促進する因子である。このように牛乳にはカルシウム含有量が多いということばかりでなく、牛乳にカルシウムの吸収を促進させる条件を備えているので、日常摂取される食品として優れたカルシウム源といえよう。

#### 4. カルシウムの吸収にはビタミンDが重要

ビタミンDはカルシウムの吸収と重要な関連がある。肝臓に蓄えられている不活性型ビタミンDはチトクロームP-450によって25位の水酸化(OH化)が行われて、 $25(\text{OH})\text{D}_3$ となる。次に腎臓の近位尿細管でビタミンDの1位の水酸化が起こって $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (活性型ビタミンD)となって細胞内経路によるカルシウムの吸収に関与する。小腸でのビタミンDによるカルシウム吸収の促進は、刷子縁膜でのカルモジュリンの最大結合量の増大、カルシウム結合蛋白質の発現、カルシウムポンプの賦活などによるもので、それらの機序も明らかにされつつある。

ビタミンDの欠乏によりカルシウムの吸収が低下すると血中のカルシウム濃度の低下をきたす。その結果、副甲状腺機能亢進によりPTHの分泌が増加し、腎臓での $1\alpha$ 水酸化酵素が活性化され、血中カルシウム濃度を保とうとする。しかし、長期間のビタミンDの欠乏はカルシウムのホメオスターシスに破綻をきたし、骨の融解(骨吸収)が見られるようになる。高齢期にはカルシウムの吸収は低下するが、加齢に伴って小腸でのビタミンD合成が低下<sup>5)</sup>したり、PTH分泌低下による腎尿細管における $1\alpha$ -水酸化酵素の活性低下<sup>6)</sup>がおこるためであろう。

#### 5. 骨量に影響を及ぼす生活因子<sup>7)</sup>

カフェインはコーヒーやお茶に含まれる成分で、テインともいわれるアルカロイドで、脳、筋肉などを刺激して興奮作用を起こさせ、利尿、強心剤としても利用される。カフェインは骨代謝に関係ないという報告がある一方、カフェイン摂取とカルシウム排泄との間には正の相関があるなど、長期間にわたるカフェイン摂取は骨量減少を引き起こす可能性も示唆されている。また、低骨量者にはコーヒーをたくさん飲む習慣があるものが多いとの報告もあり、妊婦のコーヒー摂取は制限する方向で指導されている。

アルコールの過剰摂取による骨量への影響については古くから研究されており、骨折率の上昇はアルコールを常飲している、やせ気味の人に顕著に見られるとか、閉経後の女性においては、飲酒はむしろ骨量の減少を穏やかにする、などがある。一般に、アルコールの多飲は食事をおろそかにしやすくなって、その結果栄養不足に陥り、このことが骨量の減少につながるとも考えられるので、アルコール摂取が直接骨量低下を引き起こすかどうかは明らかではない。

喫煙と骨代謝についても一定の見解は得られていない。喫煙者に骨折頻度が高いとか、逆に関係ないとか、さまざまである。代謝の面から喫煙が骨量減少に関係するのではないかと考えられる報告に、ニコチンによってカルシウムの吸収障害が起こり、カルシウムの尿中排泄が促進されるというのがある。

体重の重い人ほど骨量が多い。肥満者の骨量が多いのは骨にかかる荷重が大きいことがあげられる。骨にかかる荷重が大きいほど骨形成を促進するためである。肥満は成人病の予防の観

点からみると大きな問題であるが、骨の形成を促進する可能性も考えられ、骨量の増加につながる。一方、痩せている人は骨量が少なく、その原因に低体重で骨への荷重不足があげられるものの、痩せた人はエネルギーはじめ各種栄養素の摂取が少なく、このアンバランスな食事が低い骨量の原因になっている<sup>8)</sup>とも考えられる。

10代から30代の女性にみられる神経性食事不振症（拒食症）患者は骨密度が著しく低い。極端な体重減少や無月経を伴う症例では極度の低骨塩量が観察される。

骨密度は、運動習慣のあるもの、過去に運動習慣のあったもの、全く運動習慣のないものの順に低いことから運動習慣は骨量を増加することにつながる<sup>9)</sup>と考えてよい。運動で骨に力学的ストレスがかかることによって骨量は増加に傾く。しかし、月経異常をきたすほど強度な運動の負荷は骨にとっては弊害がある。月経異常にみられるエストロゲン（卵胞ホルモン）の分泌低下が原因で骨のき弱化を招いているのであろう<sup>10)</sup>。エストロゲンは骨芽細胞を刺激して骨形成を促進するが、骨のPTHに対する感受性を低下させる作用があるため、エストロゲン減少はPTHの過剰な骨吸収を招くと考えられている。

蛋白質の摂取量が多いと尿中へのカルシウムの排泄が増す。これは蛋白質に含まれる含流アミノ酸が酸性の硫化化合物を増加させ、その結果カルシウム排泄を増大させるため<sup>11)</sup>と説明されている。実際、肉類摂取の多いエスキモー人は骨損失が米国人より15%も高い<sup>12)</sup>。

リンの摂取量が過剰になるとカルシウムの吸収が抑制されることが知られている。リンの摂取量が2,000mgを越えると副甲状腺機能を亢進させ、PTH分泌が増加して、カルシウム摂取量が正常な場合でも、摂取量より排泄量が多くなってカルシウム出納を負にし、骨重量を低下させる。現在はリン化合物を含む加工食品の摂取量が増加する傾向にあるが、寺岡ら<sup>13)</sup>によるとリンの平均摂取量は1,200～1,300mg/日と見積もられているので問題はない。マグネシウムもカルシウムの吸収を低下させる因子の1つにあげられている。

カルシウムの腸管吸収を低下させるミネラル以外の食事因子には食物繊維、シュウ酸、フィチン酸がある。また、胃酸分泌抑制剤、テトラサイクリン、緩下剤、利尿剤などの薬剤を長期間連用するとカルシウム不足を招く。このようなときにはカルシウムの必要量を上げなければならない。

## 6. 骨粗鬆症には遺伝的な素因も影響

骨粗鬆症は、普通50歳代をすぎて問題になる。しかし、成長期にしっかりカルシウムや蛋白質を摂り、骨が強くなっていれば骨粗鬆症の予防ができると考えられている。すなわち、若いときにいかに強い骨を作るかがポイントである。これまで骨粗鬆症の予防には加齢にともなう骨量の減少を最小限に止めようという方法がとられていた。しかし、最近では、最大骨量（ピークボーンマス）を増やすことによって骨粗鬆症を可能な限り先にのばそうという、より積極的な方法に焦点がうつりつつある。女性ホルモン（エストロゲン）の分泌が盛んな10～20代は、

骨芽細胞の活動も盛んで、身長伸びは止まっても骨量は増えていく。その後、加齢とともに骨量は徐々に減少していき、あるとき骨粗鬆症になる。若いうちから最大骨量を高めて、骨粗鬆症に入る時期を遅らせる努力が重要になってくるので、思春期の間違ったダイエットは将来の骨粗鬆症の予備軍をつくる。

骨粗鬆症の母親や祖母をもつ女性は骨粗鬆症がおこりやすいといわれるように最大骨量には遺伝的な素因が関係していること<sup>14)</sup>が考えられる。最大骨量を規定する遺伝子はビタミンD受容体遺伝子であり、現在その遺伝子も検出されており、このような人はビタミンDの利用性が悪く、従ってカルシウムの吸収率が低い<sup>15)</sup>。

もちろん骨形成材となるカルシウムや蛋白質、カルシウムの吸収を高めるビタミンDの摂取量が少ないと骨粗鬆症の発症率も高くなる。骨量に影響を与える因子について調査したKrall<sup>16)</sup>によると46～62%は遺伝的因子により決定されるが、38～62%はライフスタイルにより影響を受けるといふ。このことから骨粗鬆症予防のためには、遺伝子にもとづいた対処も考えなくてはならないが、栄養・生活指導の必要性が指摘されるようになってきたのである。

## 7. 妊娠・授乳は骨量に影響する

女性の場合、妊娠・出産・授乳のためにカルシウムが大量に必要となる。こうした時期にはそれまで以上にカルシウム摂取に心掛けることはもちろんであるが、若いときから丈夫な骨を造っておかなければならないことは前述した。妊娠をきっかけにカルシウムの摂取量を増やそうとしても、普段からカルシウム摂取量が少ない人が、1日1000mg以上のカルシウムを摂取することは難しく、そこで妊娠をきっかけで骨が弱くなることが起こる。

胎児は母体からカルシウムをはじめとする栄養素を受けとって発育する。すなわち、胎児の骨の形成は母体のカルシウムに依存している。胎児の骨が造られるのは28週目を過ぎてからで、生まれるまでの3か月間で母体は胎児に毎日150mgのカルシウムと100mgのリンを胎盤を通じて、能動的に送り込んでいることになる。一般に新生児の骨量は30gといわれ、これだけのカルシウムが母体から胎児へ移行する<sup>17)</sup>。

また、母乳を与えていると1日平均230mgのカルシウムが母乳を通じて乳児に移行する。そのため授乳期には妊娠期以上にカルシウムが必要となり、母体では多量のカルシウムの消費が起こっている。妊娠・授乳中の母体のカルシウム摂取不足は母親の骨量減少と妊娠時高血圧、子癇前症などの妊娠中毒症の原因となって母体と胎児に影響を及ぼす。

妊娠期の母体の骨量については、減少する、変化はない、むしろ増加するなどさまざまな報告があつてまだ一致した結果が得られていない。また、授乳期には骨量が減少するとの報告が多いが、授乳は骨量に影響しないとか、授乳でむしろ骨量は増加するなどさまざまで、授乳と骨量の関係についても一致した見解はない。

カルシウムの消費が著しく上昇する妊娠期には、母体のカルシウム吸収率は上昇するといわ

れる。妊娠20週時で非妊娠時の2倍になるとの報告もある。一方、妊娠時に尿からのカルシウム排泄は妊娠20週から35週にかけて増加する<sup>18)</sup>。妊娠時のカルシウムバランスは非妊娠時よりも蓄積に傾いていることと、活性型ビタミンDレベルが高いことなどを考え合わせると、妊娠時には腸管からのカルシウム吸収率が相当高くなっていると考えられる。

妊娠期間中あるいは産褥期にみられる骨粗鬆症の原因については妊娠・授乳によって血中カルシウムが低下し、その結果、副甲状腺機能亢進状態（PTHの分泌増加）を惹起して骨吸収が進んだためとか、分娩後急激に減少するエストロゲンが関係するなどの説がある。しかし、今日では、妊娠が主原因で骨粗鬆症が起きると考えるのは不自然で、妊娠前にみられる不顕性特発性骨粗鬆症の女性が妊娠・授乳という過程を経ることによって症状が発現するという、1958年にJacksonらによって出された説<sup>19)</sup>が多くの支持を得ている。

山崎らも妊娠後に発症する骨粗鬆症の患者はもともと骨量の著しく低い不顕性特発性骨粗鬆の女性が、妊娠や授乳の過程を経ることにより粗鬆化への促進作用をうけて発症すると考えるのが自然であるとしている<sup>20)</sup>。

長期授乳では骨量が減少するという報告が多い。授乳を中止すると骨量は回復するが、回復率は授乳期間中のカルシウム摂取量によって若干異なるという。また、授乳婦の骨回復率は年齢、毎日のカルシウム摂取量、日常生活、月経再来時期、母乳分泌量、内科的基礎疾患で左右される。産褥1年で骨量は最低値を示し、その後になって緩やかに回復する場合が多いが、2年後になっても回復しなかった例<sup>21)</sup>もみられる。

分娩にともないエストロゲンレベル、活性型ビタミンDレベルが急激に低下し、またPTHは妊娠後期から増加し、産後もしばらくは高値を示す<sup>22)</sup>。このため産褥期はPTHに対するエストロゲンの骨保護作用が消失し、カルシウム代謝は骨吸収に傾くと考えられる。産褥期には妊娠期の半分以下に低下する活性型ビタミンDはカルシウムの吸収率に直接的に影響する。長期授乳では月経再来が遅延し、エストロゲンレベルの低い状態が続くので骨吸収状態が長引くと考えられる。断乳以後骨量はしだいに回復する。しかし、骨量の回復からみた場合の次の妊娠までどのくらい期間をおくのが適切かは十分解明されてはいない。妊娠回数が多くなるに従って骨量が減少するとの報告<sup>23)</sup>もある。

## 8. おわりに

通常の生理状態における場合と、妊娠・授乳期のカルシウム代謝と骨量について概観してきたが、現在のところ妊娠・授乳と骨量の関係についてははっきりした結論はでていない。ただ、妊娠前から丈夫な骨を造っておくことが産褥期の骨量減少を防止するのに重要であり、また、妊娠・授乳期の栄養を含む生活因子が産褥期の骨量の回復に大切であることが明らかになった。

将来、特に閉経後の骨粗鬆症の発症を予防することを考えるとき、教育・啓発により自己管理できることから、女性のライフサイクル全体での生活指導が重要であることを提起したい。

## 参考文献

- 1) 平成5年度国民栄養調査結果の概要, HEALTH DIGEST 乳'LETTER, 雪印健康生活研究所, No.19 (1995)
- 2) 森内幸子: カルシウムの消化, 新生理学体系 消化と吸収の生理学, 医学書院, p215 (1988)
- 3) Kobayashi, A., et al.: *Am. J. Clin. Nutr.*, 28, 681 (1975)
- 4) 内藤博: 栄食誌, 39, 433 (1986)
- 5) Gallagher, J. C., et al.: *J. Clin. Invest.*, 64, 729 (1979)
- 6) Tsai, K. S., et al.: *J. Clin. Invest.*, 73, 1668 (1984)
- 7) 江澤郁子: 骨粗鬆症の予防と対策その1, HEALTH DIGEST, 9(5), 雪印健康生活研究所 (1994)
- 8) 戸田 歩 他, 思春期学: 11, 167 (1993)
- 9) 戸田 歩 他, 栄食誌: 46, 387 (1993)
- 10) Marcus, R., et al.: *Ann. Intern. Med.*, 102, 158 (1985)
- 11) Zemil, M. B., et al.: *J. Nutr.*, 111, 545 (1981)
- 12) Mazess, R. B., et al.: *Am. J. Clin. Nutr.*, 27, 916 (1974)
- 13) 寺岡久之 他: 栄養と食糧, 34, 221 (1981)
- 14) Josephine Lutz: *Am. J. Clin. Nutr.*, 44, 99 (1986)
- 15) Morrison, W. A., et al.: *Nature*, 367, 284 (1994)
- 16) Krall, E. A., Hughes, D.: *J. Bone and Miner. Research*, 8, 1 (1993)
- 17) Villar, J., Belzan, J. M.: *Clin. Nutr.*, 5, 55 (1986)
- 18) Shenoliker, I. S.: *Am. J. Clin. Nutr.*, 23, 63 (1970)
- 19) Jackson, W. P. U.: *J. B. Js.*, 40-B, 420 (1958)
- 20) 山崎 薫, 他: *THE BONE*, 8, 105 (1994)
- 21) 古謝将一郎 他: *THE BONE*, 8, 97 (1994)
- 22) 福岡秀興, 神保利春: 産科と婦人科, 56, 2033 (1989)
- 23) 広田憲二 他: 臨床栄養, 74, 627 (1989)